



TITLE:

Transformation of Organic Molecules Based on Ring Opening of Four-Membered Carbon Skeletons(Abstract_要旨)

AUTHOR(S):

Sawano, Shota

CITATION:

Sawano, Shota. Transformation of Organic Molecules Based on Ring Opening of Four-Membered Carbon Skeletons. 京都大学, 2015, 博士(工学)

ISSUE DATE:

2015-07-23

URL:

<https://doi.org/10.14989/doctor.k19239>

RIGHT:

許諾条件により本文は2016-04-01に公開

京都大学	博士（工学）	氏名	澤野 将太
論文題目	Transformation of Organic Molecules Based on Ring Opening of Four-Membered Carbon Skeletons (四員環炭素骨格の開環に基づく分子変換)		
(論文内容の要旨)			
<p>有機化学において、四員環有機化合物は、[2 + 2]付加環化反応や光反応によって簡便に合成することができる有用な合成中間体である。また、歪んだ骨格に起因して、遷移金属との反応による炭素－炭素結合の切断が可能であり、原子効率に優れた化学変換を提供できる。本論文では、入手容易な四員環化合物の炭素－炭素結合の切断を利用した新しい分子変換の開発について論じている。序章で本論文の背景および成果の要旨について述べた後に、本章にて検討結果を論じている。各章の概要を示す。</p> <p>第1章 ロジウム触媒によるシクロブタノールからα-テトラロンへの骨格変換について論じている。シクロブタノールにロジウム触媒を作用させると、炭素－炭素結合が切断されて開環する。この過程を利用することで、1位にビニル基を有するシクロブタノールからシクロヘキサノンが生成することや、3位にフェニル基を有するシクロブタノールからインダノールが生成することが報告されている。筆者は、1位にハロアリール基を有するシクロブタノールにロジウム触媒を作用させると、3,3-二置換-α-テトラロンが得られることを見出した。本反応は、(1) 脱プロトン化によるロジウムシクロブタノラートの生成、(2) 炭素－臭素結合のロジウムへの酸化的付加による5員環ローダサイクルの生成、(3) β炭素脱離による炭素－炭素結合の切断を経由した7員環ローダサイクルへの環拡大、(4) 還元的脱離を経由して進行していると考えている。また、キラルなロジウム触媒を作用させることで、不斉4級炭素中心をもつ光学活性なα-テトラロンの合成に成功した。</p> <p>第2章 ベンゾシクロブテノールの位置選択的炭素－炭素結合の切断について論じている。ベンゾシクロブテノールは、加熱すると sp³炭素－sp³炭素間の結合が切断されて開環することが知られている。対照的に、ベンゾシクロブテノールにロジウム触媒を作用させると、sp²炭素－sp³炭素間の結合が選択的に切断されることを見出した。ベンゾシクロブテノールの脱プロトン化によって生成するロジウムベンゾシクロブテノラート中間体において、ベンゼン環がイプソ炭素周辺でロジウムにπ配位しており、このπ配位が保持されたままβ炭素脱離が進行するために、sp²炭素－sp³炭素間の結合が選択的に切断されていると考えられる。また、ロジウム触媒存在下でベンゾシクロブテノールにアルキンを作用させると、sp²炭素－sp³炭素間にアルキンが位置選択的に挿入して、四員環から六員環への環拡大が進行することも見出した。</p> <p>第3章 第2章で論じたロジウム触媒によるベンゾシクロブテノールの位置選択的な開環反応に基づいたテトラリン骨格形成法について論じている。テトラリンはモルヒネやヘリトニンなど多様な天然物や生物活性物質にみられる骨格である。ベンゾシクロブテノールと電子不足アルケンをロジウム触媒存在下で反応させたところ、アルケン部</p>			

位がベンゾシクロブテノールの sp^2 炭素- sp^3 炭素間に位置選択的に挿入した環拡大が進行して、2 位にヒドロキシル基を有するテトラリンを与えた。本反応は、(1) 脱プロトン化によるロジウムベンゾシクロブテノラートの生成、(2) β 炭素脱離による sp^2 炭素- sp^3 炭素間の結合の選択的切断を経由したアリールロジウムの生成、(3) メチルビニルケトンへの共役付加によるロジウムエノラートの生成、(4) 分子内アルドールによる六員環骨格の構築、(5) プロトン化によって進行している。熱反応で生成する 1 位にヒドロキシル基を有するテトラリンとは異なる構造異性体を選択的に与えている。

第 4 章 オルトシクロファンからメタシクロファンへの骨格変換について論じている。メタシクロファンは、芳香族化合物の 1 位と 3 位が、メチレン鎖などの脂肪鎖によって架橋された環状化合物の総称である。医薬品や小分子のホスト材料に見られる骨格であり、その合成法の開発に興味をもたれる。筆者は、オルトシクロファンに対して、光とロジウム触媒反応を連続的に作用させることで、メタシクロファンが合成できることを見出した。光反応による三環性のベンゾシクロブテノールの生成と、ロジウム触媒反応によるベンゾシクロブテノールの位置選択的な炭素-炭素結合の切断を経由して進行している。ロジウム触媒反応において、メチルビニルケトンを共存させたところ、面性不斉を有するメタシクロファンが得られた。この反応では、三環性のベンゾシクロブテノールが有する中心性不斉が、メタシクロファンの有する面性不斉へと立体特異的に転写されている。

第 5 章 パラジウム炭素触媒によるアルコキシベンゾシクロブテンの位置選択的な炭素-炭素結合の切断について論じている。パラジウム炭素触媒を用いた水素化は、アルキンやアルケンなどの不飽和結合の還元や、ベンジル位の炭素-酸素結合および三員環化合物の炭素-炭素結合を切断・水素化する際に利用される。筆者は、1-アルコキシベンゾシクロブテンに対して、パラジウム炭素触媒を水素雰囲気下で作用させると、シクロブテン部位の sp^2 炭素- sp^3 炭素結合が位置選択的に切断されて水素化されることを見出した。この反応では、シクロブテン環の sp^3 炭素- sp^3 炭素結合や立体障害の小さい sp^2 炭素- sp^3 炭素結合、ベンジル位の炭素-酸素結合の切断は進行せず、立体的に込み合った sp^2 炭素- sp^3 炭素間の結合のみが位置選択的に切断されている。

(論文審査の結果の要旨)

本論文は、四員環炭素骨格の開環に基づく分子変換の研究結果についてまとめたものであり、得られた主な成果は次のとおりである。

第1章 1-(2-ブロモアリール)シクロブタノールにロジウム触媒を作用させると、シクロブタン環の炭素-炭素結合切断を経て、 α -テトラロンが得られることを見出した。光学活性な触媒を用いると、炭素-炭素結合切断がエナンチオ選択的に起こり、キラルな置換テトラロンを不斉合成できる。

第2章 ロジウム触媒を用いたベンゾシクロブテノールの位置選択的な開環反応を開発した。ベンゾシクロブテンは、熱を加えると sp^3 炭素- sp^3 炭素間の結合切断を経て開環するが、ロジウム触媒を作用させると sp^2 炭素- sp^3 炭素結合が選択的に切断されて開環する。さらに、アルキンの共存下では sp^2 炭素- sp^3 炭素結合へのアルキン挿入が進行することも見出している。

第3章 ロジウム触媒を用いたベンゾシクロブテノールと電子不足アルケンの反応によるテトラリン骨格のジアステレオ選択的な構築法を開発した。熱反応では sp^3 炭素- sp^3 炭素間にアルケンが挿入するが、ロジウム触媒の存在下では sp^2 炭素- sp^3 炭素結合間に位置選択的に挿入する。

第4章 オルトシクロファンに光とロジウム触媒を連続的に作用させることで、炭素-水素結合と炭素-炭素結合を切断して、メタシクロファンを得る手法を開発した。炭素-炭素結合切断段階では中心性不斉から面性不斉への転写が起こることを見出し、面性不斉を持つメタシクロファンの立体選択的な合成に展開した。

第5章 パラジウム炭素触媒によるアルコキシベンゾシクロブテンの位置選択的な開環・水素化反応を見出した。熱的に切断される sp^3 炭素- sp^3 炭素や、容易に水素化されるベンジルエーテル部位に優先して、 sp^2 炭素- sp^3 炭素結合が切断されている点に興味深い。

以上、本論文は、入手容易な四員環化合物の開環を利用した有機分子の合成に関する研究結果について述べたものである。原子効率に優れた合成経路を提供するものであり、学術上、實際上寄与するところが少なくない。よって、本論文は博士(工学)の学位論文として価値あるものと認める。また、平成27年6月23日、論文内容とそれに関連した事項について試問を行って、申請者が博士後期課程学位取得基準を満たしていることを確認し、合格と認めた。